



November 2001/Nr. 2

HTA

Health Technology Assessment

ITA

INSTITUT FÜR  
TECHNIKFOLGEN-  
ABSCHÄTZUNG

# -Newsletter

## Evaluation medizinischer Interventionen

### INNOVATIONEN UND (TEURE) MITLÄUFER

#### Wieviel Wahlmöglichkeiten verträgt ein solidarisch finanziertes Gesundheitssystem?

#### Inhalt

##### Innovationen und (teure) Mitläufer

Wieviel Wahlmöglichkeiten  
verträgt ein solidarisch  
finanziertes  
Gesundheitssystem? ..... 1

##### Autologe Chondrozyten- implantation/ACI

Behandlung von  
Gelenksknorpelschäden ..... 2

##### Tension-free Vaginal Tape/TVT

Behandlung von Stress-  
inkontinenz bei Frauen ..... 2

##### Brachytherapie/BT)

Behandlung von Prostatakrebs... 3

##### Immunglobuline in der Transplantationsmedizin

Prävention/Therapie von  
Cytomegalievirus-Infektionen  
(CMV) ..... 3

##### Projekt „Bessere Therapie – besserer Preis“

BGKK initiierte Generika-  
Projekt und spart 5 Mio ATS..... 4

Kritische Meldungen mehren sich, dass die Vielfalt an „Analoga“ (Me-Too-Präparaten), nicht nur den Marktzugang zu echten pharmazeutischen Innovationen verstopft, sondern auch die Therapie-Kosten – ohne Zuwachs an Qualität – in die Höhe treibt. Nicht nur die vieldiskutierte Umstellung auf Generika, sondern auch der Verzicht auf Analogpräparate kann zu den notwendigen Einsparungen verhelfen.

Schätzungen entsprechend bringen nur etwa 1–2 neue Wirkstoffe/Jahr einen tatsächlichen therapeutischen Fortschritt (Glossmann 2001; Arznei-telegramm 2001) und können dementsprechend als Innovationen bezeichnet werden. Die Mehrzahl der neuen Medikamente aber sind „Mitläufer“. In der deutschen Arzneimittelzulassungsbehörde BfArM liegen derzeit 5.200 Neuzulassungsanträge vor, die einen „Stau“ unerledigter Zulassungen verursachen und das öffentliche Zulassungssystem lahmlegen (Schweim 2001). Der Großteil der Neuzulassungsanträge sind wirkstoffidentische Produkte, also Analogpräparate (sog. Me-Too-Präparate).

Anlässlich der BGKK-Projektergebnispräsentation „Bessere Therapie zum besseren Preis“ zeigte der renommierte Pharmakologe, Gutachter für den deutschen Bundestag und Buchautor Ulrich Schwabe pharmakoökonomische Perspektiven zu

Einsparungspotenzialen (Schwabe/Paffrath 2001) auf: Neben der auch in Österreich vieldiskutierten Umstellung auf Generika, stellte U. Schwabe die kritische Beurteilung von Analogpräparaten in den Mittelpunkt des Referates. Anhand von Beispielen zum Wirksamkeitsnachweis von Medikamenten zur KHK-Sekundärprävention (Calciumantagonisten, ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker etc.) zeigte U. Schwabe, dass die (patentgeschützten) Me-Too-Präparate ohne oder nur marginalen Vorteil für den Patienten, ohne erwiesenen Langzeitnutzen bei gleichzeitig großen Mehrkosten für das Gesundheitssystem sind. Bewährte Medikamente werden ständig von „Neuheiten“, die nicht neu, aber teurer sind verdrängt.

Neben der Substitution von kostengünstigeren Präparaten innerhalb derselben Substanzklasse sieht U. Schwabe den Ausschluß „umstrittener Arzneimittel“ aus der Finanzierung der GKV/Gesetzlichen Krankenversicherung als wesentliches Einsparungspotenzial an. Diese letzte Kategorie ist allerdings in Österreich – dank dem Heilmittelverzeichnis – von geringerer Bedeutung.

Arznei-telegramm: Negativliste für Pseudoinnovationen: sichert Qualität und spart Kosten. 2001:8.

Glossmann, H: Wie informiere ich mich über neue Arzneimittel/neue Therapien? Vortrag bei „Akademie der Ärzte“. Velden 8/2001.

## Termine

### 11.–13. November 2001

4<sup>th</sup> Annual Congress  
ISPOR/International Society for  
Pharmacoeconomics and  
Outcomes Research  
Cannes  
<http://www.ispor.org/>

### 13. November 2001

Eröffnung des Instituts für  
Medizinische Systemtechnik  
und Gesundheitsmanagement  
Joanneum Research  
Graz

### 14. November 2001

BMSG-Konferenz  
Gesundheitsökonomie  
Wien

### 15.–16. November 2001

Health Care Outcomes:  
The Path to Understanding  
Processes  
Wien  
<http://www.gesundheit.bmsg.gv.at>

### 22.–23. November 2001

Österreichischer  
Präventionstag  
„Abhängigkeit und Süchte“  
Wien  
<http://www.fgoe.org>

### 5.–6. Dezember 2001

Clinical Excellence in  
the NHS, NICE  
London  
<http://www.nice.org.uk>

### 9.–12. Juni 2002

18<sup>th</sup> Annual Meeting  
ISTAHC/International Society  
of Technology Assessment in  
Health Care  
Berlin  
<http://www.istahc2002.de>

### 30. Juni–5. Juli 2002

18<sup>th</sup> UICC International Cancer  
Congress  
5. Juli: HTA in Oncology  
Oslo  
<http://www.oslo2002.org>

Schwabe, U; Paffrath, D (Hrsg): Arznei-  
verordnungs-Report 2001. Springer.

Schweim, HG: BFARM behindert Markt-  
zugang? arznei-telegramm 2001:3.

## Autologe Chondrozyten- implantation/ACI

### Behandlung von Gelenksknorpelschäden

Die Autologe Chondrozytenimplan-  
tation (ACI) ist eine dreistufige The-  
rapieform bei Gelenksknorpeldefek-  
ten (primär Kniegelenk). Durch ex-  
trakorporal vermehrte, körpereigene  
Zellen wird hyaliner Knorpel ge-  
wonnen, der ident ist mit dem ur-  
sprünglichen Gelenksknorpel. Nach  
2–3 wöchiger Vermehrung in vitro  
erfolgt die Transplantation der Knorpel-  
suspension in das kranke Gelenk.

Die natürliche Ursache von Gelenks-  
knorpeldefekten ist weitgehend unbe-  
kannt. Die Gesamtmorbidität liegt bei  
1–4 %; vor allem Sportler sind davon  
betroffen. Die klinischen Kosten fallen  
auf Arthroskopie zur Entnahme von  
Knorpelgewebe, auf Zellkultivierung  
sowie letztendlich Knorpelzellimplan-  
tation in einem offenen operativer  
Eingriff mit 5–7 tägiger stationärer  
Nachbehandlung.

*Ergebnis:* Die ACI-Therapie befindet  
sich noch in einem sehr frühen An-  
wendungsstadium. Bislang liegen nur  
Ergebnisse aus offenen unkontrollier-  
ten Studien (Fallstudien) vor. Über  
Langzeitwirkung ist nur wenig bekannt,  
ebenso liegen keine Vergleichsstudien  
vor. Im Hinblick auf die unzureichen-  
de wissenschaftliche Evaluation wer-  
den vor einer breiten klinischen An-  
wendung weitere Untersuchungen des  
Verfahrens in kontrollierten Studien mit  
angemessener (mehrjähriger) Nach-  
beobachtungszeit gefordert. Diese  
sollten u. a. Patientenrisiken (Infektio-  
nen, übermäßiges Gewebewachstum),  
Vorteile gegenüber herkömmlichen  
Verfahren und Kostenwirksamkeit er-  
läutern. Das Verfahren wurde auf-  
grund mangelnder Evidenz vom Bun-

desdeutschen Ausschuss für Ärzte und  
Krankenkassen im Jahr 2000 für eine  
breite Anwendung abgelehnt. Auch  
jüngere Assessments kommen bis-  
lang zu denselben Schlüssen.

KBV/BRD 2000: Autologe Chondrozyten-  
implantation. <http://www.kbv.de/hta>.

NCCHTA/GB 2001: Effectiveness of auto-  
logous chondrocyte transplantation for  
hyaline cartilage defects in knees: a rapid  
and systematic review. <http://www.ncchta.org/execsumm/summ511.htm>.

SBU/SE 2000: Autologous chondrocyte  
transplantation in treating cartilage dam-  
age in the knee.  
<http://alert.sbu.se/index.asp?lang=ENG>.

## Tension-free Vaginal Tape/TVT

### Behandlung von Stress- inkontinenz bei Frauen

Stressinkontinenz ist eine Harnröh-  
renverschluss-Schwäche, von der vor  
allem Frauen zwischen dem 40. und  
60. Lebensjahr betroffen sind. Die  
Tension-free Vaginal Tape Metho-  
de (TVT), eine minimalinvasive Ope-  
rationstechnik, verspricht Heilung.

Implantiert wird dabei eine spannungs-  
freie Schlinge aus synthetischem, nicht  
resorbierbarem Material, die ohne  
Naht im Gewebe haftet. Die 20–30  
minütige Operation erfolgt in Lokal-  
oder Lumbalanästhesie. Die Mehr-  
zahl der Patientinnen kann innerhalb  
von 24 Stunden das Krankenhaus  
wieder verlassen.

*Ergebnis:* Es liegen bislang nur kleine  
Fallstudien vor. Im Vergleich zu den  
bisherigen zwei („Gold“-) Standard  
Verfahren, der Kolposuspension nach  
Burch und der pubovaginalen Schlin-  
ge, wird der TVT Methode ein mögli-  
cher Vorteil in Hinblick auf postope-  
rative Ausscheidungsstörung, Opera-  
tionsdauer, postoperative Katheteri-  
sierung, Wiedereinsetzung der Urin-  
ausscheidung und Rekonvaleszenz  
bescheinigt. Bei gleicher Wirksamkeit  
wie bei den herkömmlichen Verfah-  
ren (rund 90 %) könnte TVT mögli-  
cherweise kosten-effektiver sein.

Es wird empfohlen, kontrollierte Studien, die einen Vergleich zwischen TVT und der Standardmethode Kolposuspension nach Burch vornehmen, abzuwarten. Ergebnisse einer derartigen in Großbritannien stattfindenden Vergleichsstudie werden mit Interesse erwartet.

ASERNIP/AU 2001: A systematic review of tension-free urethropexy for stress urinary incontinence: intravaginal slingplasty and the tension-free vaginal tape procedures. <http://www.surgeons.org/open/asernip-s.htm>.

Cochrane Review 2001: Suburethral sling operations for urinary incontinence in women. Bezerra CA, Bruschini H.

### Laufende Assessments

NHSC/GB 2000 (brief); 2001 (project): Tension free vaginal tape for urinary incontinence. <http://www.hsrc.org.uk/horizon/briefings.htm>.

## Brachytherapie/BT)

### Behandlung von Prostatakrebs

Die Brachytherapie ist eine alte Behandlungsmethode, die nun – aufgrund verbesserter Technologien – neue Aufmerksamkeit bei der Behandlung von Prostatakrebs erfährt. In der Brachytherapie werden radioaktive Isotopen auf die Tumoroberfläche oder dessen Nähe aufgebracht.

Zwei BT-Anwendungen kommen auch in Kombination mit einer Strahlentherapie zum Einsatz:

- Einsetzung eines permanenten Implantats mit geringer radioaktiver Dosis oder
- temporäres Plazieren von hoher radioaktiver Dosis in der Prostata in Form von Hohlnadeln.

**Ergebnis:** Die Mehrzahl der vorliegenden Studien zur Brachytherapie sind retrospektive Beobachtungsstudien, die an Patienten in einem frühen Stadium und mit einem geringen Risiko an Tumorrogression durchgeführt wurden.

Die BT gilt als (experimentelle) Therapieform bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom oder mit Krebs im Frühstadium. Die BT (und Strahlentherapie) hat gegenüber der radikalen Prostatektomie den Vorteil des schonenderen Eingriffs. Die bislang vorliegenden Assessments kommen zu dem Schluss, dass *wenig* Evidenz zur klinischen Wirksamkeit, zu Patienten-Vorteilen oder Risiken und *gar keine* Evidenz zur Kosten-Wirksamkeit vorliegen. Dass aber – in Ermangelung therapeutischer Alternativen, die der BT eindeutig überlegen sind, die Präferenz ausgewählter und informierter Patienten zugunsten der BT akzeptiert werden sollte.

CETS/CA 1999: Brachytherapy and prostate cancer.

<http://www.aetmis.gouv.qc.ca/>.

AHFMR/CA 1999: Brachytherapy for prostate cancer.

<http://www.ahfmr.ab.ca/hta/index.php3>.

SBU/SE 2000: Brachytherapy for prostate cancer.

<http://alert.sbu.se/index.asp?lang=ENG>.

CAHTA/SP 2000: Prostatic brachytherapy. Systematic qualitative review.

<http://www.aatm.es/cgi-bin/frame.pl/ang/pu.html>.

### Laufende Assessments in 5 Ländern

Brachytherapy for prostate Cancer: CEDIT/FR; AHFMR/CA; MSAC/AU; SMM/N; AETMIS/SP.

## Immunglobuline in der Transplantationsmedizin

### Prävention/Therapie von Cytomegalievirus-Infektionen (CMV)

Die CMV-Infektion ist die häufigste Infektion in der Transplantationsmedizin und kann bei Immunsupprimierten gravierende, gesundheitliche Folgen haben. Eine frühzeitige Diagnose und rechtzeitige Therapie sind wesentlich. Nicht die Notwen-

## Verfahren in Evaluation

### Chirurgische Verfahren in Evaluation:

<http://www.surgeons.org/open/asernip-s/asernipsprocedures.htm>

- Adult-to-Adult Live Donor Liver Transplantation
- Autologous Fat Transfer for Breast Augmentation
- Methods of Establishing Laparoscopic Pneumoperitoneum
- Stapled Haemorrhoidectomy

### Chirurgische („emerging“) Verfahren zur Evaluation nominiert:

- Colonic Stents
- Endoscopic Carpal Tunnel Release
- Intra-operative Radiotherapy (for breast and other cancers)
- Hepatic Cryotherapy
- Minimally Invasive Cardiac Procedures
- Prosthetic Anal Sphincter
- Radio Frequency Ablation of Liver Tumours
- Stented Prosthesis
- Trans-oral laser resection for laryngeal cancer

## Publikationen

SBU/SE: Treating Asthma and COPD – a systematic review <http://www.sbu.se/admin/index.asp>

NCCHTA/GB: Systematic Review of Treatments of Atopic Eczema <http://www.hta.nhsweb.nhs.uk>

AETMIS/CA: Treatment of Venous Leg ulcers and Optimal Use of Apligraf™ <http://www.aetmis.gouv.qc.ca/>

## HTA – Initiativen in Österreich

KAGes  
HTA-Orientierungsstudie zur  
Endocinch-Methode zur  
Reduktion der Refluxösophagitis  
*Leitung: M. Narath*

*Lehrveranstaltung*  
am Lehrstuhl für Innovations-  
und Technologiemanagement  
(im Gesundheitswesen)  
„Stammzellenforschung-  
Anwendungen, Erwartungen,  
Hoffnungen,“  
*Leitung: Marion Rauner*

## HTA-Vorträge am ITA

**Paul Krabbe, PhD**  
Gesundheitsökonom  
Universität Nijmegen/NL  
Dept. Medical TA  
„Cost-Effectiveness Ratios  
for Resource Rationing in  
Health Care Systems“  
Montag 10. Dez. 2001  
10:00-12:00

### Impressum

**Redaktion:** Claudia Wild  
Saskia Schlichting

**Graphik:** Manuela Kaitna

**Eigentümer und Herausgeber:**  
ITA – Institut für Technikfolgen-  
Abschätzung der Österreichischen  
Akademie der Wissenschaften,  
A-1030 Wien, Strohgasse 45/3  
<http://www.oeaw.ac.at/ita>

Der HTA-Newsletter erscheint  
10 x pro Jahr und ausschließlich  
auf der ITA-homepage  
ISSN: 1680-9602

digkeit einer Behandlung, aber die Präparatewahl zur CMV-Prophylaxe und Therapie ist Bestandteil eines langanhaltenden, wissenschaftlichen Diskurses.

Das Cytomegalievirus zählt zu den Herpesviren: 60–90 % aller Erwachsenen sind CMV-Antikörper positiv. Während eine CMV-Infektion bei Immunkompetenten wenig symptomatisch verläuft, kann sie bei Immunsupprimierten schwerwiegende Folgen – Transplantatdysfunktion und –abstoßung – haben. Sowohl Virustatika (Aciclovir und Ganciclovir) als auch (CMV-spezifische) Immunglobuline kommen in der Prophylaxe wie Therapie der CMV-Infektion nach Transplantationen zum Einsatz. Ein systematischer Review über den Einsatz (der viel teureren) CMV-spezifischen Immunglobuline hatte zum Ziel, Aussagen zur klinischen Wirksamkeit der IgG vs. Virustatika zu machen.

*Ergebnis:* Trotz differenter Diagnosekriterien der analysierten Studien zeigt die Wirksamkeit einer universellen Prophylaxe eine signifikante Reduktion von CMV-Infektion und CMV-Erkrankung *sowohl* bei Virustatika (Aciclovir und Ganciclovir) *als auch* bei (CMV-spezifischen) Immunglobulinen. Der Vergleich zeigt aber auch, dass keine Evidenz vorliegt, dass Immunglobuline gegenüber Virustatika bei Transplantationspatienten vorzuziehen sind. Im Hinblick auf ökonomische Aspekte sind Virustatika eindeutig die kosten-effektiveren Präparate. Statt einer universellen Prophylaxe wird die Kombination von gezielter Prophylaxe von Hochrisikogruppen und präemptiver Therapie bei Patienten mit moderatem und geringem Risiko empfohlen.

Cochrane Review 2000: Cytomegalovirus prophylaxis with antiviral agents for solid organ transplantation. Couchoud C.

ITA/Ö 2001: Immunglobuline in der Transplantationsmedizin – Prävention und Therapie von Cytomegalievirus-Infektionen. <http://www.oeaw.ac.at/ita/ebene5/d2-2b19.pdf>.

## Projekt „Bessere Therapie – besserer Preis“

### BGKK initiierte Generika-Projekt und spart 5 Mio ATS

In Kooperation mit der burgenländischen Ärztekammer initiierte die BGKK zu Beginn 2000 ein Generika-Projekt: ACE-Hemmer (Monopräparate) wurden bei Neu- und Erstverordnungen durch das Generikum Enalapril ersetzt. Innerhalb von einem Jahr konnten dadurch 18 % der Ausgaben für ACE-Hemmer (5 von 23 Mio ATS) gespart werden.

Bluthochdruckmittel sind in Österreich die ausgabenintensivste Indikationsgruppe unter den verordneten Arzneimitteln. Allein im Burgenland werden jährlich 100 Mio (rund 20 % der gesamten Arzneimittelausgaben) für Bluthochdruckmittel ausgegeben. Pharmakoökonom (vgl. Editorial) sehen in dieser Indikationsgruppe große Einsparpotenziale durch die Umstellung von Originalpräparaten auf preisgünstige Generika sowie durch den Verzicht auf teure Analogpräparate mittels der Substitution durch pharmakologisch-therapeutisch vergleichbare Wirkstoffe. Die Ergebnisse des BGKK-Projekts umgelegt auf Österreich würde eine Einsparung von 123 Mio ATS – in nur einer Substanzklasse – bedeuten.

Das BGKK-Projekt wurde vom ÖBIG begleitet: Eine Umfrage zeigt, dass 83 % der niedergelassenen Ärzte grundsätzlich, weitere 17 % teilweise das Projektziel „gleiche Qualität der Therapie, bei geringeren Kosten“ unterstützen.

### Vorausschau Dezember

- Sakrale Neurostimulation bei Inkontinenz
- Botulinum Toxin bei Spastik
- Hyperbare Sauerstofftherapie
- Alzheimer Medikamente
- Management der Invasiven Aspergillose.

Wir freuen uns über Reaktionen und Hinweise insbes. auf für Österreich relevante Themen!!

Kommunikation an: [cwild@oeaw.ac.at](mailto:cwild@oeaw.ac.at)